

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Mitä PIPARI-tutkimus on opettanut pikkukeskosten pitkäaikaiskehityksestä

Setänen, Sirkku

2018

---

Setänen , S , Lehtonen , L , Lapinleimu , H & Haataja , L 2018 , ' Mitä PIPARI-tutkimus on opettanut pikkukeskosten pitkäaikaiskehityksestä ' , Duodecim , Vuosikerta. 134 , Nro 2 , Sivut 118-125 . < <http://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo14135> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/302062>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

Sirkku Setänen, Liisa Lehtonen, Helena Lapinleimu ja Leena Haataja

## Mitä PIPARI-tutkimus on opettanut pikkukeskosten pitkäaikaiskehityksestä?

Ennenaikainen syntymä lisää poikkeavan pitkäaikaiskehityksen riskiä. PIPARI-tutkimus on tuonut uutta hoitokäytäntöihin vaikuttavaa tietoa pikkukeskosten pitkäaikaiskehityksestä ja siihen vaikuttavista tekijöistä. Vaikka Tyksissä vuosina 2001–2006 syntyneiden pikkukeskosten kehityssennuste osoittautui PIPARI-tutkimuksessa paremmaksi kuin kansainvälisessä kirjallisuudessa on aiemmin kuvattu, tarvitsee pikkukeskosena syntynyt lapsi erityistä huomiota neuvolassa ja kouluterveydenhuollossa mahdollisten kehityksellisten ongelmien varhaiseksi havaitsemiseksi ja tukitoimien järjestämiseksi. Koska pikkukeskosten kehitysseuranta Suomessa on epäyhtenäistä, on tärkeää kehittää näyttöön perustuvia kehityksen seurantakäytäntöjä, joiden avulla voidaan parantaa keskosten hoidon tuloksia ja kustannusvaikutavuutta sekä vertailla sairaaloiden toimintaa.

**Y**hä useampi pikkukeskonen (syntymäpaino enintään 1 500 grammaa tai raskauden kesto alle 32 viikkoa) selviytyy elämään ja kehittyy saamatta vaikeita pitkäaikaissairauksia. Suomessa vuosina 2001–2002 syntyneistä pikkukeskosista 66 %:lla ei ollut erikoissairaanhoidon käyntejä vaatineita keskosuuteen liittyviä sairauksia viiden vuoden ikään mennessä (1). Kuitenkin pikkukeskosten aivojen kasvun tai kehityksen häiriöiden ja siten poikkeavan pitkäaikaiskehityksen riski on suurentunut (2). Keskoshoidon tärkein tavoite onkin suojata ennenaikaisena syntyneen lapsen aivojen kehitystä mahdollisimman hyvän kehityssennusteen turvaamiseksi. Keskosten poikkeava kehitys kuormittaa lasta ja perhettä sekä aiheuttaa merkittäviä kustannuksia yhteiskunnalle (1).

Pikkukeskosten kehitysseurannan ja kuvantamistutkimusten tavoitteena on tunnistaa poikkeavan kehityksen riskejä mahdollisimman varhain. Systemaattinen kehitysseuranta antaa pikkukeskosten perheille tärkeää tietoa kyseisessä sairaalassa hoidettujen lasten pitkäaikaiskehityksen ennusteesta. Toisaalta pikkukeskosten hoidosta vastaavat yksiköt saavat kehitysseurannan kautta tietoa hoidon laadusta, mikä puolestaan vaikuttaa varhaisvaiheen hoitokäytäntöjen kehittämiseen.

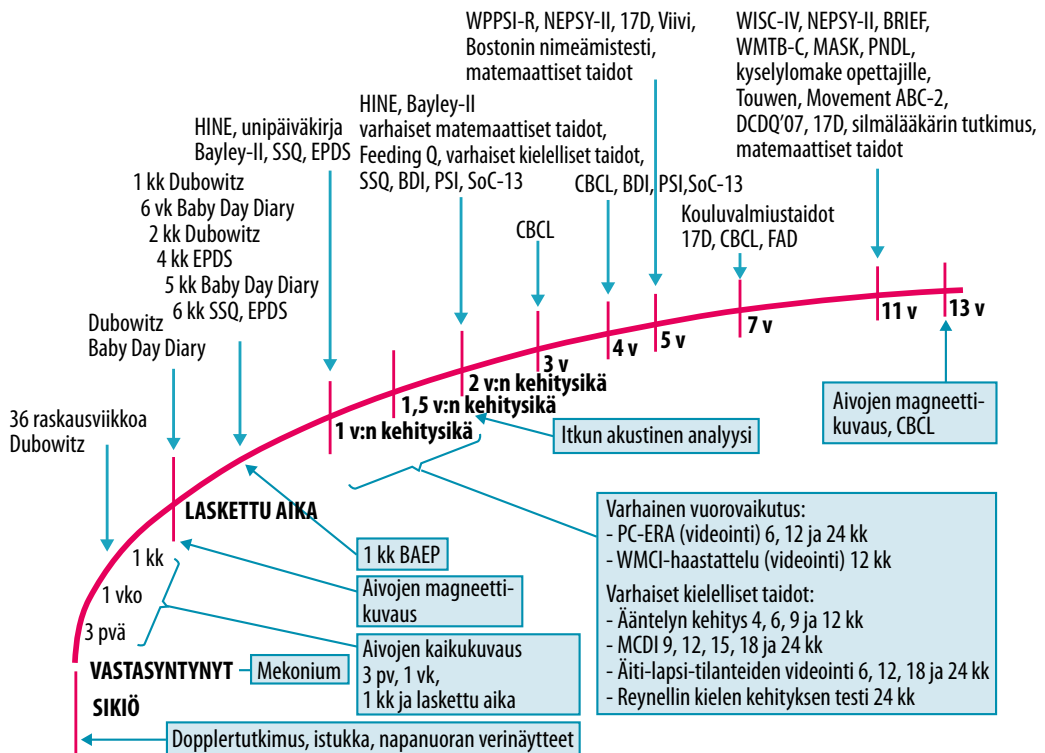
PIPARI-tutkimus (Pienipainoisten riskilasten käyttäytyminen ja toimintakyky imeväisiästä kouluikään, [www.utu.fi/pipari](http://www.utu.fi/pipari)) on Tyksin lastenkliniikassa vuosina 2001–2006 syntyneiden pikkukeskosten moniammatillinen pitkittäisseurantatutkimus, jossa seurataan 479 lapsen (233 pikkukeskosta, 246 täysiaikaista verrokkia) kehitystä syntymästä kouluikään. Vuosina 2001–2003 mukaan otettiin ennen raskausviikkoa 37 syntyneet pikkukeskoset, joiden syntymäpaino oli enintään 1 500 g. Vuodesta 2004 alkaen mukaan otettiin kaikki ennen raskausviikkoa 32 syntyneet pikkukeskoset syntymäpainosta riippumatta. Kuolleita oli 41. PIPARI-tutkimuksessa raportoidut merkittävimmät taustatekijät esitetään **TAULUKOSSA 1**. Tutkimuksen monipuoliset ja toisiaan täydentävät tutkimusmenetelmät mahdollistivat kattavan kuvan saamisen pikkukeskosten toimintakyvystä ja sitä ennustavista tekijöistä raskausajasta kouluikään saakka (**KUVA 1**).

### Raskaudenaikaiset riskitekijät

**Istukan tulehdus ja vajaatoiminta.** Korioamniitti oli PIPARI-aineistossa tavallinen löydös, joka ei kuitenkaan itsenäisesti ennustanut pikkukeskosten aivojen poikkeavia löydöksiä tai aivojen kasvua (3). Myös kuuloradaston

**TAULUKKO 1.** Pikkukeskosten (n = 233) taustatekijät PIPARI-tutkimuksessa.

|   |  |                          |
|---|--|--------------------------|
| Poika   | 56 %   |                          |
| Syntymäpaino, keskiarvo (keskihajonta)<br>[pienin, suurin]  | 1 131 g (330 g)<br>[400 g, 2 120 g]            |                          |
| Raskauden kesto, keskiarvo (keskihajonta)<br>[pienin, suurin]   | 29 + 7 vk (2 + 5 vk)<br>[23 + 0 vk, 35 + 6 vk] |                          |
| Pieni syntymäpaino raskauden keston nähden (keskihajonta alle -2,0)   | 37 %   |                          |
| Syntymää edeltävä glukokortikoidihoito  | 92 %   |                          |
| Syntymänjälkeinen glukokortikoidihoito  | 16 %   |                          |
| Sepsis  | 16 %   |                          |
| Nekrotisoiva enterokoliitti, kirurgisesti hoidettu  | 5 %  |                          |
| Bronkopulmonaalinen dysplasia   | 13 %   |                          |
| Retinopatia, laserhoidettu  | 4 %  |                          |
| <b>Aivojen magneettikuvaus laskettuna aikana ja toistettut aivojen kaiku-<br/>kuvaukset sairaalahoiton aikana</b> | <b>Magneetti-<br/>kuvaus</b>                   | <b>Kaiku-<br/>kuvaus</b> |
| Normaali löydös   | 55 %   | 52 %                     |
| Lievä poikkeavuus   | 18 %   | 40 %                     |
| Merkittävä poikkeavuus  | 27 %   | 8 %                      |



**KUVA 1.** PIPARI-tutkimuksessa käytetyt tutkimusmenetelmät. Lyhenteet ja kirjallisuusviitteet [INTERNETOHESIS-  
AINEISTOSSA](#).

## Ydinasiat

- » Pikkukeskosten kehityssennuste on PIPARI-tutkimuksessa osoittautunut paremmaksi kuin aiemmin on kuvattu.
- » Valtaosalla pikkukeskosina syntyneistä kognitiivinen kehitys on normaalivaihtelun mukainen, mutta ongelmia esiintyy edelleen enemmän kuin väestössä.
- » Pikkukeskosena syntyneet lapset tarvitsevat neuvolassa ja kouluterveydenhuollossa erityistä huomiota.
- » Kansalliseen suositukseen perustuva yhtenäinen pikkukeskosten seuranta olisi tärkeää sekä erikoissairaanhoidossa että perusterveydenhuollossa.
- » Tietojen siirtyminen erikoissairaanhoidosta neuvolaan ja edelleen kouluterveydenhuoltoon on tärkeää.

toiminta sekä lapsen myöhempi motorinen ja kognitiivinen kehitys viiden vuoden ikään saakka olivat korioamniitille altistuneiden joukossa samanlaisia kuin muiden pikkukeskosten (4). Sen sijaan istukan vajaatoimintaan viittaavaan poikkeavaan verenvirtaukseen (verenkierron uudelleenjakautuminen sikiön aivoverenkierron turvaamiseksi) liittyi merkittävästi pienempi aivojen tilavuus laskettuna aikana sekä heikompi kognitiivinen kehitystaso Bayley-II-menetelmän mukaan kahden vuoden kehitysiässä verrattuna pikkukeskosiin, joilla todettiin normaali istukan verenvirtaus (5). Sikiön voinnin seuraamisessa dopplertutkimuksista keskimäisen aivovaltimon ja napavaltimon pulsatiliteetti-indeksien suhde on käyttökelpoinen.

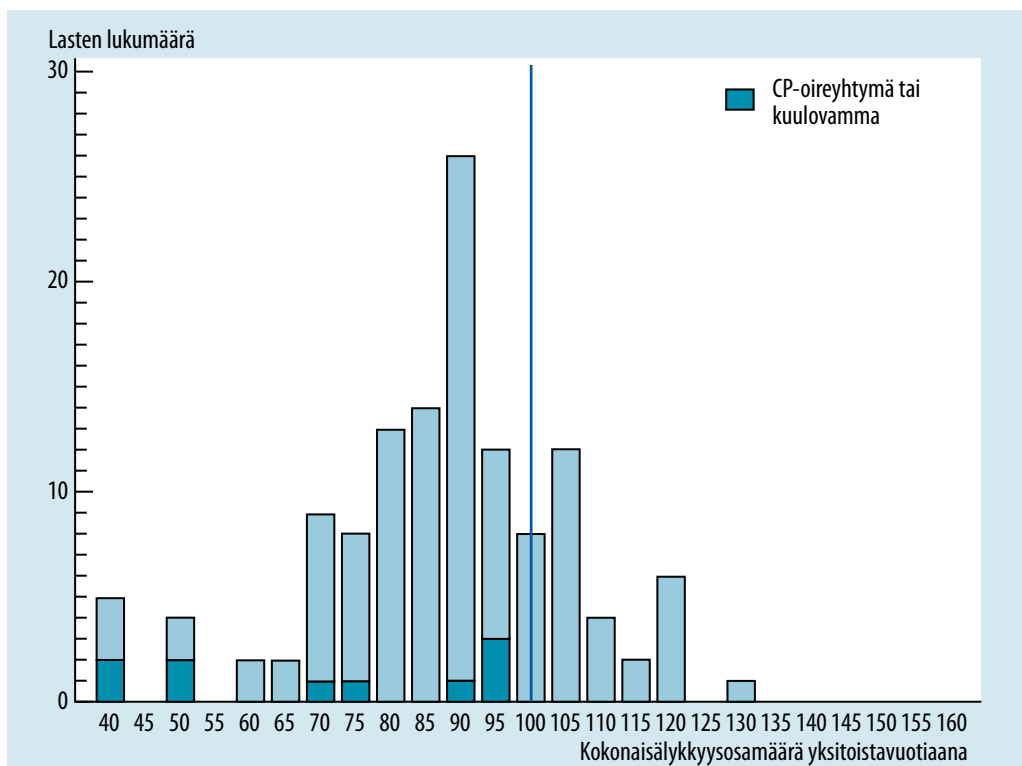
**Aidin tupakointi** raskauden aikana vaikutti pikkukeskosten aivojen kasvuun siten, että tupakoivien äitien keskosten aivojen otsalohkot ja pikkuaivot olivat merkittävästi pienemmät laskettuna aikana (6). Aivojen pienemmät tilavuudet puolestaan liittyivät pikkukeskosten heikompaan kognitiiviseen kehitykseen kahden ja viiden vuoden iässä sekä heikompaan

neurologiseen ja motoriseen kehitykseen yksitoistavuotiaana (7–10). Tutkimustulokset korostavat raskaudenaikaisen tupakoinnin ehkäisemiseen tähtäävän neuvolatyön tärkeyttä.

## Aivojen kuvantaminen

**Aivojen toistetut kaikukuvaukset ja magneettikuvaus laskettuna aikana.** Aivojen magneettikuvauslöydös laskettuna aikana oli paras yksittäinen pikkukeskosten kokonaiskehitystä ennustava menetelmä yhdentoista vuoden ikään saakka, erityisesti kognitiivisen ja motorisen kehityksen osalta (**KUVA 2**) (9–11). Normaali tai lievästi poikkeava löydös (73 % pikkukeskosista) magneettikuvauksessa ennusti ikätasoista pitkäaikaiskehitystä. Aivojen toistetuista kaikukuvauksista saatava poikkeavan pitkäaikaiskehityksen ennustearvokin osoittautui hyväksi. Aivojen magneettikuvaus laskettuna aikana oli kuitenkin kaikukuvausta herkempi havaitsemaan myös pienet, mutta pitkäaikaiskehitykselle merkittävät löydökset, kuten valkean aineen vauriot: merkittävä poikkeavuus todettiin kaikukuvauksissa vain 8 %:lla pikkukeskosista, kun taas 27 %:lla pikkukeskosista oli merkittävä poikkeavuus magneettikuvauksessa.

**Uudet kuvantamismenetelmät.** Pienemmät aivotilavuudet laskettuna aikana liittyivät pikkukeskosena syntyneiden lasten heikompaan pitkäaikaiskehitykseen (7–10). Aivojen tilavuusmittauksia voidaankin mahdollisesti tulevaisuudessa hyödyntää sellaisten pikkukeskosten tunnistamisessa, joiden myöhempien kognitiivisen, neurologisen tai motorisen kehityksen ongelmien riski on suurentunut. Aivojen valkean aineen kypsytyä kuvaava diffuusion tensorikuvaus saattaa entisestään parantaa pikkukeskosten poikkeavan kehityksen ennusteen luotettavuutta (12). PIPARI-tutkimusta jatketaan, ja meneillään ovat 13 vuoden iässä tehtävät aivojen toiminnalliset magneettikuvaukset. Pitkäaikaisseurantaan perustuva näyttö uusien kuvantamismenetelmien ennustearvosta sekä automatisoidut kliiniseen käyttöön soveltuvat analysointimenetelmät puuttuvat, minkä vuoksi niitä ei pystytä vielä systemaattisesti hyödyntämään potilastyössä.



**KUVA 2.** Pikkukeskosena syntyneiden lasten älykkyysosamäärän jakauma yksitoistavuotiaana. Pystyviiva ilmaisee normaaineiston älykkyysosamäärän keskiarvon (100).

## Syntymänjälkeinen kasvu ja itkuisuus

**Syntymänjälkeinen kasvu** on tärkeä tekijä sekä pikkukeskosten aivojen kypsymiselle että myöhemmälle kognitiolle (13). Diffuusiotosorikuvaus laskettuna aikana osoitti, että pienipainoisina syntyneiden pikkukeskosten hermoratojen myelinoituminen oli raskausviikkoihin nähden hidastunut verrattuna raskauden keston nähden normaalipainoisiin pikkukeskosiin. Nopea kasvu laskettuun aikaan mennessä ei korjannut tätä eroa. Hyvä syntymänjälkeinen kasvu kahteen ikävuoteen saakka oli yhteydessä parempaan kognitiiviseen kehitykseen viiden vuoden iässä, jos pikkukeskonen oli syntynyt normaalipainoisena raskausviikkoihin nähden. Sen sijaan raskausviikkoihin nähden pienipainoisina syntyneiden pikkukeskosten pään kasvu ainoastaan lasketun ajan lähellä oli yhteydessä parempaan kognitiiviseen kehitykseen viisivuotiaana. Nämä raskausviikkoihin nähden

pienipainoisina syntyneet pikkukeskoset tulisi-kin huomioida erillisinä ryhminä kasvun ja kehityksen seurannassa.

**Itkuisuus imeväisiässä** ei liittynyt poikkeaviin aivolöydöksiin (14). Itkuiset pikkukeskoset kehittyivät kognitiivisesti yhtä hyvin kuin vähemmän itkevät, mutta pitkittynyt itkuisuus viiden kuukauden kehitysiässä oli yhteydessä lapsen heikompaan motoriseen kehitykseen kaksivuotiaana (15). Pikkukeskoset kitisivät täysiaikaisena syntyneitä vauvoja useammin, ja pikkukeskosia pidettiin myös enemmän sylissä kuin täysiaikaisena syntyneitä vauvoja (16). Sylissä pitämisen todettiin edistävän äidin ja pikkukeskosten hyvää vuorovaikutussuhdetta.

## Kognitiivinen pitkäaikaiskehitys

Pikkukeskosilla on enemmän kognitiivisia vaikeuksia kuin täysiaikaisina syntyneillä lapsilla (17). PIPARI-tutkimuksen pikkukeskosten kognitiivinen kehitys kahden ja viiden vuoden

iässä oli parempi verrattuna aiemmin kirjallisuudessa esitettyihin tuloksiin, sillä suurin osa pikkukeskosista kehittyi ikäryhmän keskitason mukaisesti (18). Pikkukeskosten kognitiivinen kehitys oli kuitenkin täysiaikaisina syntyneitä terveitä verrokkilapsia heikompi.

Merkittävät kognitiivisen kehityksen viiveet voitiin havaita jo kahden vuoden iässä, jolloin psykologin kehitystasotutkimus ennusti hyvin kognitiivista kokonaiskehitystä myös viisivuotiaana (18). Yksityiskohtaisempien neuropsykologisten toimintojen, kuten muistin, tarkkaavuuden, toiminnanohjauksen tai käden ja silmän yhteistyön haasteita ei kuitenkaan pystytty yksityiskohtaisesti ja luotettavasti arvioimaan ennen viiden vuoden ikää. Pikkukeskosina syntyneistä lapsista 17 %:lla todettiin viisivuotiaana vähintään lievä kognitiivisen kehityksen viive (11). Pikkukeskosten joukossa esiintyi täysiaikaisena syntyneitä lapsia useammin vaikeuksia kaikkien neuropsykologisten toimintojen osa-alueilla, mutta erityisesti silmän ja käden yhteistyössä (19). Kognitiivinen kokonaiskehitys viisivuotiaana oli edelleen yhteydessä kognitiiviseen kokonaiskehitykseen yhdentoista vuoden iässä, jolloin koulutehtävät ovat jo haastavia ja pärjääminen koulutoverien kanssa mittaa myös sosiaalisen kehityksen joustavuutta (KUVA 2) (20).

## Kielellinen pitkäaikaiskehitys

Pikkukeskosten kielellisen kehityksen ongelmien riski on suurentunut (21). Pikkukeskosten sanaston varhaisen ymmärtämisen ja eleileikkitoimintojen hidas kehitys 9–15 kuukauden kehitysiässä ennusti heikkoa kielellistä kokonaistasoa kahden vuoden kehitysiässä (22). Näin voidaanankin jo varhain tunnistaa kielenkehityksen suhteen erityisessä riskissä olevat pikkukeskoset. Pikkukeskosten kielellinen kehitys oli merkittävästi heikompi kuin täysiaikaisena syntyneiden verrokkien kahden ja viiden vuoden iässä (23). Pikkukeskosena syntyneiden lasten vähäinen sanasto, ilmauksien lyhyys ja erityisesti heikko kielen ymmärtäminen kahden vuoden kehitysiässä ennusti heikkoa kielitaitoa viisivuotiaana (23,24). Yleistä kognitiivista kehitystä mittaavat menetelmät eivät tun-

nistaneet lasten kielellisiä ongelmia yhtä hyvin kuin kielellisten taitojen arviointiin kehitetyt menetelmät (kielellisten taitojen arviointiin kehitetty Reynellin testi 24 kuukauden iässä), joita tulisikin käyttää pikkukeskosten kielellisen kehityksen seurannassa (23,24).

## Neurologinen ja motorinen pitkäaikaiskehitys

Vaikean liikuntavamman CP-oireyhtymän esiintyvyys on pikkukeskosten tehohoidon kehittymisen myötä vähentynyt, mutta lievempiä neurologisia ja motorisia ongelmia esiintyy edelleen huomattavasti (25,26). Normaali löydös laskettuna aikana tehdyssä Dubowitzin neurologisessa tutkimuksessa (25 % pikkukeskosista) ennusti erinomaisesti sitä, ettei lapselle kehittynyt CP-oireyhtymää. Tällainen tieto helpottaa monen pikkukeskosten vanhempia. Paras pikkukeskosten motorisen pitkäaikaiskehityksen ennustearvo saatiin kuitenkin yhdistämällä laskettuna aikana tehdyn neurologisen tutkimuksen tulos joko aivojen varhaisten kaikukuvausten tai aivojen laskettuna aikana tehdyn magneettikuvauksen tuloksiin (TAULUKKO 2) (27).

PIPARI-tutkimusjakson aikana pikkukeskosten neurologinen kehitysennuste parani merkittävästi (KUVA 3). Näyttöön perustuvasta keskoshoidon kehityksestä kertoo myös se, että CP-oireyhtymässä motorinen toimintakyky (Gross Motor Function Classification System, GMFCS) parantui siten, että valtaosa pystyi liikkumaan itsenäisesti ja vain kaksi lasta (15 %) tarvitsi liikkumisen apuvälineitä (27). PIPARI-tutkimuksessa havaittu CP-oireyhtymän esiintyvyyden ja vaikeuden väheneminen vastaa kansainvälisiä tutkimustuloksia (25).

Pikkukeskosten kuulo- ja näkövammojen riskin lisääntymistä on raportoitu (28). PIPARI-aineistossa ei todettu yhtään vaikeaa näkövammaa ja vain neljällä lapsella (2 %) todettiin vaikea kuulovamma (11). Toiminnallisen näön tutkimukset on tehty yhdentoista vuoden iässä, ja niiden tulokset julkaistaan myöhemmin.

Suurimmalla osalla pikkukeskosina syntyneistä lapsista neurologinen ja motorinen ke-

**TAULUKKO 2.** Laskettuna aikana tehdyn aivojen magneettikuvauksen löydösten luokittelu.

|                        |  |
|------------------------|--|
| Normaalit löydökset    | Normaali aivojen anatomia (aivojen kuorikerros, aivojen valkea aine, tyvitumakkeet ja talamus, capsula internan takaosa, germinaalmatriksi, aivokurkainen ja takakuopan rakenteet)<br>Aivojen ulkoisen aivo-selkäydinnestetilän leveys < 5 mm, aivokammio/aivoaines-suhde < 0,35   |
| Lievä poikkeavuus      | Aivokammioiden tai germinaalmatriksin ensimmäisen ja toisen asteen verenvuodot<br>Kaudotalaamiset kystat<br>Aivojen ulkoisen aivo-selkäydinnestetilän leveys 5 mm, aivokammio/aivoaines-suhde 0,35   |
| Merkittävä poikkeavuus | Kolmannen ja neljännen asteen aivoverenvuodot<br>Aivokuoren tai valkean aineen asfyktinen tai hemorraginen vaurio, tyvitumakkeiden, talamuksen, capsula internan, aivokurkaisen vaurio tai pikkuaivojen asfyktinen tai hemorraginen vaurio<br>Aivojen ulkoisen aivo-selkäydinnestetilän leveys > 5 mm<br>Aivokammio/aivoainessuhde > 0,35<br>Muu vaikea aivojen poikkeavuus (infarkti) |

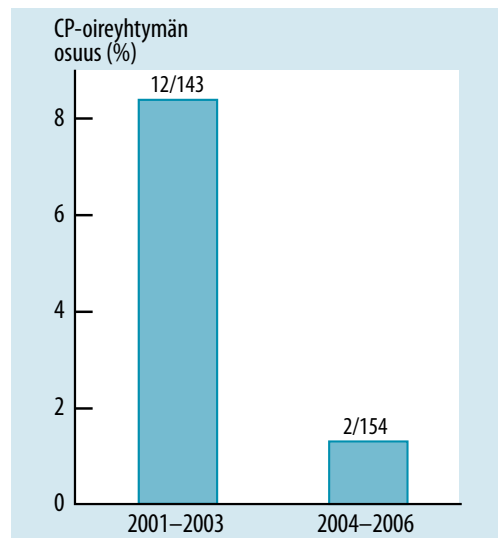
hitys todettiin ikätasoiseksi yksitoistavuotiaana (9,10). Pikkukeskosten hyvistä motorisista toimintakyvystä kertoo sekin, että valtaosalla PIPARI-tutkimukseen osallistuneista lapsista oli säännöllinen liikuntaharrastus yksitoistavuotiaana (10). Dubowitzin neurologinen tutkimus laskettuna aikana ja neurologinen tutkimus (Hammersmith Infant Neurological Examination) kahden vuoden kehitysiässä ennustivat neurologista kehitystä yhdentoista vuoden ikään saakka (9,27). Validoitujen neurologisten tutkimusmenetelmien systemaattisen käytön avulla voidaankin kohdistaa lastenneurologin konsultaatiot ja interventiot sellaisiin lapsiin, joilla on objektiivisesti osoitettavissa oleva kehityspoikkeama.

## Sosiaaliset taidot ja elämänlaatu

PIPARI-tutkimuksessa mukana olleista pikkukeskosista suurin osa selviytyi ilman keskosuuteen liittyviä pitkäaikaissairauksia, merkittäviä käytösongelmia ja toiminnanohjauksen ongelmia (29). Suurimmalla osalla sosiaaliset taidotkin olivat tavanomaiset ja elämänlaatu yhtä hyvä kuin täysiaikaisena syntyneiden verrokilasten. Pikkukeskosten pitkäaikaissairauksiin liittyi kokemus huonommasta terveyteen liittyvästä elämänlaadusta ja perheiden huonompi toimintakyky. Tutkimukset lasten sosiaalisesta kompetenssista ja yksinäisyydestä on tehty yhdentoista vuoden iässä, ja niiden tulokset julkaistaan myöhemmin.

## Vanhempien psyykkinen hyvinvointi

Pikkukeskosten ja heidän äitiensä vuorovaikutussuhde ei eronnut täysiaikaisena syntyneiden lasten ja heidän äitiensä vuorovaikutussuhteesta (16). Tämä on rohkaiseva viesti pikkukeskosvauvojen vanhemmille, jotka usein kokevat epävarmuutta, pelkoa ja huolta vauvasta ja vanhemmuudestaan. Äidin pitkittyneet masennusoireet, joita esiintyi noin 10 %:lla vielä kuuden kuukauden kuluttua lasketusta ajasta, muodostivat riskin hyvän varhaisen vuorovaikutussuhteen kehittymiselle (30). Molempien vanhempien kokemat masennusoireet ja van-



**KUVA 3.** CP-oireyhtymän esiintyvyys PIPARI-tutkimuksessa väheni 8,4 %:sta 1,3 %:iin vuosina 2001–2006.



**TAULUKKO 3.** Merkittävimmät pikkukeskosten kehitykseen tai sen ennustamiseen liittyvät tekijät (6–10,13,31).

| Riskitekijä tai suojatekijä   | Vaikutus aivojen tai lapsen kehitykseen  |
|---|--|
| Äidin raskaudenaikainen tupakointi (6)                                | Huonompi aivojen kasvu laskettuna aikana   |
| Hidas sikiöaikainen kasvu (13)  | Aivojen kypsymättömyys laskettuna aikana   |
| Normaali löydös aivojen magneettikuvauksessa laskettuna aikana (9,11) | Normaali neurologinen, motorinen ja kognitiivinen pitkäaikaiskehitys   |
| Pienemmät aivotilavuudet laskettuna aikana (7–10)                     | Heikompi kognitiivinen kehitys kaksi- ja viisivuotiaana<br>Heikompi neuromotorinen kehitys yksitoistavuotiaana |
| Täysin normaali neurologinen tutkimus laskettuna aikana (9)           | Normaali neurologinen pitkäaikaiskehitys   |
| Hyvä saavutuskasvu (13)   | Parempi kognitiivinen kehitys kaksivuotiaana   |
| Vanhempien stressi, masennus tai koherenssin tunteen heikkous (31)    | Lasten käytösongelmat kolmevuotiaana   |

hemmuuden stressi olivat yhteydessä lapsen kehityksen ongelmiin, vaikka tutkimuksen perusteella ei voidakaan ottaa kantaa syysuhteeseen. Molempien vanhempien psyykkisen hyvinvoinnin ongelmat olivat yhteydessä lasten käyttäytymisongelmiin, kun taas vanhempien hyvä elämänhallinnan tunne näytti suojaavan lasta käyttäytymisongelmilta (31).

## Lopuksi

Tutkimuksessamme 2000-luvulla syntyneiden pikkukeskosten kehityssennuste on osoittautunut paremmaksi kuin kirjallisuudessa on aiemmin kuvattu. Vaikka vaikeat neurologiset vammat ovat vähentyneet, ongelmia motoristen ja kognitiivisten toimintojen pitkäaikaiskehityksessä esiintyy pikkukeskosina syntyneiden lasten joukossa kuitenkin edelleen enemmän kuin koko väestössä. PIPARI-tutkimuksessa olemme osoittaneet pikkukeskosten kehitykseen vaikuttavia suoja- ja riskitekijöitä (TAULUKKO 3) (6–11,13,31). Tulevasta kehityssennusteesta saatu ajantasainen tieto on tärkeää hoidossa oleville perheille.

Pikkukeskosten kehitysongelmat saattavat esiintyä neurologisen, kognitiivisen tai sosio-emotionaalisen kehityksen alueilla, ja niitä on arvioitu eri tutkimuksissa erilaisilla menetelmillä. Kehitysongelmien yleisyys myös vaihtelee suuresti eri keskosaineistoissa. Pitkäaikaiskehitykseen liittyvää kirjallisuutta on käsitelty laajasti tuoreessa oppikirjassa (32). PIPARI-tutkimuksessa luotettavaksi todetut arviointimenetelmät ja ajankohdat ovat käytössä

pikkukeskosten seurantaohjelmassa Tyksissä. Perheiden erinomainen sitoutuminen PIPARI-tutkimukseen (93 % kahden vuoden kehityksessä, 84 % viiden vuoden ja 81 % edelleen yhdentoista vuoden iässä) on mahdollistanut erittäin kattavan pitkäaikaisseurannan, mikä lisää kehitysseurantatutkimuksemme arvoa myös kansainvälisesti.

Pikkukeskosten kehitysseurannan systemaattista järjestämistapaa palvelujärjestelmässä tulee pohtia, koska erikoissairaanhoidon resurssit eivät riitä kaikkien pikkukeskosina syntyneiden lasten pitkäaikaiseen systemaattiseen kehitysseurantaan. Pikkukeskosten kehitysseuranta olisi tarkoituksenmukaista yhtenäistää kansallisesti. Tämä mahdollistaisi tulevaisuudessa sairaaloiden hoitokäytäntöjen vertailun ja hoidon kehittämisen tutkimusnäytön perusteella. Neuvolassa, kouluterveydenhuollossa ja koulussa on myös tärkeää tiedostaa keskosuuden aiheuttamat riskit koulusuoriutumiselle, jotta pikkukeskosena syntyneitä lapsia osataan tukea oikea-aikaisesti. ■

**SIRKKU SETÄNEN, LT, erikoistuva lääkäri, lastenneurologia ja lastentaudit**  
Turun yliopisto, Lasten ja nuorten klinikka, Tyks

**LIISA LEHTONEN, Lastentautiopin professori, osastonylilääkäri, vastualuejohtaja**  
Tyks lasten ja nuorten klinikka, Turun yliopisto

**HELENA LAPINLEIMU, dosentti, lastentautien ja neonatologian erikoislääkäri, kliininen opettaja**  
Tyks lasten ja nuortenklinikka, Turun yliopisto

**LEENA HAATAJA, professori, lastenneurologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri**  
Helsingin yliopisto, Lastenkliniikka, Hyks Lapset ja nuoret



## KIRJALLISUUTTA

- Lehtonen L, Rautava L, Korvenranta E, ym. PERFECT preterm infant study. *Ann Med* 2011;43(Suppl 1):S47–53.
- Latal B. Prediction of neurodevelopmental outcome after preterm birth. *Pediatr Neurol* 2009;40:413–9.
- Reiman M, Kujari H, Maunu J, ym. Does placental inflammation relate to brain lesions and volume in preterm infants? *J Pediatr* 2008;152:642–7.
- Ylijoki M, Lehtonen L, Lind A, ym. Chorioamnionitis and five-year neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Neonatology* 2016;110:286–95.
- Leppänen M, Ekholm E, Palo P, ym. Abnormal antenatal doppler velocimetry and cognitive outcome in very-low-birth-weight infants at 2 years of age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:178–85.
- Ekblad M, Korkeila J, Parkkola R, ym. Maternal smoking during pregnancy and regional brain volumes in preterm infants. *J Pediatr* 2010;156:185–90.
- Lind A, Haataja L, Rautava L, ym. Relations between brain volumes, neuropsychological assessment and parental questionnaire in prematurely born children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19:407–17.
- Lind A, Parkkola R, Lehtonen L, Munck P, ym. Associations between regional brain volumes at term-equivalent age and development at 2 years of age in preterm children. *Pediatr Radiol* 2011;41:953–61.
- Setänen S, Lehtonen L, Parkkola R, ym. Prediction of neuromotor outcome in infants born preterm at 11 years of age using volumetric neonatal magnetic resonance imaging and neurological examinations. *Dev Med Child Neurol* 2016;58:721–7.
- Setänen S, Lehtonen L, Parkkola R, ym. The motor profile of preterm infants at 11 y of age. *Pediatr Res* 2016;80:389–94.
- Setänen S, Haataja L, Parkkola R, ym. Predictive value of neonatal brain MRI on the neurodevelopmental outcome of preterm infants by 5 years of age. *Acta Paediatr* 2013;102:492–7.
- Lepomäki V, Paavilainen T, Matomäki J, ym. Effect of antenatal growth and prematurity on brain white matter: diffusion tensor study. *Pediatr Radiol* 2012;42:692–8.
- Leppänen M, Lapinleimu H, Lind A, ym. Antenatal and postnatal growth and 5-year cognitive outcome in very preterm infants. *Pediatrics* 2014;133:63–70.
- Maunu J, Kirjavainen J, Korja R, ym. Relation of prematurity and brain injury to crying behavior in infancy. *Pediatrics* 2006;118:e57–65.
- Munck P, Maunu J, Kirjavainen J, ym. Crying behaviour in early infancy is associated with developmental outcome at two years of age in very low birth weight infants. *Acta Paediatr* 2008;97:332–36.
- Korja R, Maunu J, Kirjavainen J, ym. Mother-infant interaction is influenced by the amount of holding in preterm infants. *Early Hum Dev* 2008;84:257–67.
- Kerr-Wilson CO, Mackay DF, Smith GC, ym. Meta-analysis of the association between preterm delivery and intelligence. *J Public Health (Oxf)* 2012;34:209–16.
- Munck P, Niemi P, Lapinleimu H, ym. Stability of cognitive outcome from 2 to 5 years of age in very low birth weight children. *Pediatrics* 2012;129:503–8.
- Lind A, Korkman M, Lehtonen L, ym. Cognitive and neuropsychological outcomes at 5 years of age in preterm children born in the 2000s. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:256–62.
- Nyman A, Korhonen T, Munck P, ym. Factors affecting the cognitive profile of 11-year-old children born very preterm. *Pediatr Res* 2017;82:324–32.
- Wolke D, Samara M, Bracewell M, ym. Specific language difficulties and school achievement in children born at 25 weeks of gestation or less. *J Pediatr* 2008;152:256–62.
- Stolt S, Haataja L, Lapinleimu H, ym. The early lexical development and its predictive value to language skills at 2 years in very-low-birth-weight children. *J Commun Disord* 2009;42:107–23.
- Stolt S, Matomäki J, Lind A, ym. The prevalence and predictive value of weak language skills in children with very low birth weight – a longitudinal study. *Acta Paediatr* 2014;103:651–8.
- Stolt S, Lind A, Matomäki J, ym. Do the early development of gestures and receptive and expressive language predict language skills at 5;0 in prematurely born very-low-birth-weight children? *J Commun Disord* 2016;61:16–28.
- van Haastert IC, Groenendaal F, Uiterwaal CS, ym. Decreasing incidence and severity of cerebral palsy in prematurely born children. *J Pediatr* 2011;159:86–91.
- Ferrari F, Gallo C, Pugliese M, ym. Preterm birth and developmental problems in the preschool age. Part I: minor motor problems. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:2154–9.
- Setänen S, Lahti K, Lehtonen L, ym. Neurological examination combined with brain MRI or cranial US improves prediction of neurological outcome in preterm infants. *Early Hum Dev* 2014;90:851–6.
- Fawke J. Neurological outcomes following preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:374–82.
- Huhtala M, Korja R, Rautava L, ym. Health-related quality of life in very low birth weight children at nearly eight years of age. *Acta Paediatr* 2016;105:53–9.
- Korja R, Savonlahti E, Ahlqvist-Björkroth S, ym. Maternal depression is associated with mother-infant interaction in preterm infants. *Acta Paediatr* 2008;97:724–30.
- Huhtala M, Korja R, Lehtonen L, ym. Associations between parental psychological well-being and socio-emotional development in 5-year-old preterm children. *Early Hum Dev* 2014;90:119–24.
- Stolt S, Yliherva A, Parikka V, ym. Keskosen hoito ja kehitys. 1. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2017.

**PIPARI-tutkimusryhmä:** LL Karoliina Aho, LT Mikael Ekblad, tutkimushoitaja Satu Ekblad, LT Eeva Ekholm, LT Leena Haataja, LT Mira Huhtala, LK Jere Jaakkola, LKT Pentti Kero, VTM Mari Koivisto, FT Riikka Korja, LK Katri Lahti, LT Helena Lapinleimu, LT Liisa Lehtonen, LT Tuomo Lehtonen, LT Marika Leppänen, PsT Annika Lind, LL Hanna Manninen, VTM Jaakko Matomäki, LT Jonna Maunu, PsT Petriina Munck, LL Laura Määttänen, PsT

Pekka Niemi, PsL Anna Nyman, LT Pertti Palo, LT Riitta Parkkola, LT Liisi Rautava, LKT Päivi Rautava, fysioterapeutti Katriina Saarinen, FT Virva Saunavaara, LT Sirkku Setänen, LKT Matti Sillanpää, FT Suvi Stolt, tutkimushoitaja Päivi Tuomikoski-Koiranen, koordinaattori Timo Tuovinen, PsM Anniina Väliäho, LT Milla Ylijoki.

## SIDONNAISUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

## SUMMARY

### Lessons learnt about the long-term neurodevelopment in very preterm born children in the PIPARI Study

Very preterm birth is a risk for abnormal neurological development. This review article of the results of the PIPARI Study (The Development and Functioning of Very Low Birth Weight Infants from Infancy to School Age) ([www.utu.fi/pipari](http://www.utu.fi/pipari)) presents the new findings about the prediction of long-term neurological development in very preterm children. Although children born very preterm in 2001–2006 in Tyks had an overall good neurological developmental profile up to early adolescence, many of them continue to have more developmental difficulties compared with their full-term born peers. Therefore, very preterm children need special attention in well-baby clinics and school health care system to enable early identification, interventions and support. As the clinical follow-up protocol of the very preterm children in Finland is not uniform, it is important to develop evidence-based follow-up programs in order to improve the results of the neonatal care and cost-effectiveness as well as to enable comparison between hospitals.